

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT 02/00400

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/05 A61K31/165 A61K31/167 A61K31/245 A61K31/445
 A61K33/04 A61P19/02 //(A61K31/445, 31:245)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data, SCISEARCH, PASCAL

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02 00172 A (SANDERS IRA) 3 January 2002 (2002-01-03) page 12, line 20; claim 1; example 36 page 26, line 17	1-43
X	WO 01 78760 A (CUI MINGLEI ; AOKI KEI ROGER (US); JENKINS STEPHEN (US); ALLERGAN S) 25 October 2001 (2001-10-25) page 1, line 10 - line 15; example 7 page 35, line 10-26	1-43

-/-

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 March 2003

Date of mailing of the international search report

08/04/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Blott, C

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

/CH 02/00400

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CRUWYS S C ET AL: "SENSORY DENERVATION WITH CAPSAICIN ATTENUATES INFLAMMATION AND NOCICEPTION IN ARTHRITIC RATS" NEUROSCIENCE LETTERS, LIMERICK, IE, vol. 193, no. 3, 1995, pages 205-207, XP001013442 ISSN: 0304-3940 abstract	1-43
X	WO 99 01114 A (EURO CELTIQUE SA ;DONIGI GALE DONNA (US); CHASIN MARK (US); GOLDEN) 14 January 1999 (1999-01-14) page 6, line 25 -page 7, line 30; claims 1,8,15,18	1-43
X	WO 00 61152 A (BRANDSSON SVEINBJOERN ;HEDNER THOMAS (SE); HEL AB (SE); KARLSSON J) 19 October 2000 (2000-10-19) claims 1-21	1-43
X	WO 01 02015 A (UNIV GEORGIA RES FOUNDATION IN) 11 January 2001 (2001-01-11) page 10, line 7 - line 11; claims 1-71; examples 6-8,13,18	1-43
X	US 3 368 937 A (MACEK THOMAS J ET AL) 13 February 1968 (1968-02-13) column 1, line 1 - line 40; claims 1-12; examples 8-10	1-43
X	US 4 851 442 A (WATSON W KEITH R) 25 July 1989 (1989-07-25) claims 1-6	1-43
X	CALVILLO O ET AL: "NEUROAUGMENTATION IN THE MANAGEMENT OF SACROILIAC JOINT PAIN REPORT OF TWO CASES" SPINE, PHILADELPHIA, PA, US, vol. 23, no. 9, 1 May 1998 (1998-05-01), pages 1069-1072, XP001013345 the whole document	1-43
X	DATABASE EMBASE 'Online! ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL; ULSETH E.: "Nerve blocks for chronic pain." retrieved from STN Database accession no. 79200943 XP002232748 abstract & TIDSSKRIFT FOR DEN NORSKE LAEGEFORENING, (1979) 19-21/- (930-932+955). CODEN: TNLAAH,	1-43

-/--

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT 02/00400

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 657 764 A (ARIAS-ALVAREZ ANTONIO J) 14 April 1987 (1987-04-14) claims 1-6; examples 1-24	1-43
X	DE 195 45 180 A (LIEDTKE PHARMED GMBH) 5 June 1997 (1997-06-05) claims 1-4	1-43
E	WO 02 058688 A (MEYER DOMINIK) 1 August 2002 (2002-08-01) the whole document	1-43

Box I.1

Although claims 40-43 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and based on the alleged effects of the compound or composition.

Box I.2

Claims 1-43 (in part)

The current claims 1-10, 23, 24 and 26-43 relate to a disproportionately large number of possible compounds, of which only a small proportion are supported by the description (PCT Article 6) and/or can be regarded as having been disclosed in the application (PCT Article 5). In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. The search was therefore directed to the parts of the claims that appear to be supported and disclosed in the above sense, that is the parts relating to the terms "neurotoxic substance" and "local anaesthetic", and to the substances specified in claims 10-20. Attention is drawn to the fact that the completeness of the search in connection with the terms "neurotoxic substance" and "local anaesthetic" cannot be guaranteed. The same applies to the general terms "pH-reducing substance" (claim 23), "phenol or phenol derivative including analogues, and pharmaceutically acceptable salts" (claim 28), "cresols ... and derivatives thereof" (claim 29), "eugenols and derivatives thereof" (claim 31), "thymols and derivatives thereof" (claim 32), "X-ray contrast medium ... preferably gadolinium-containing, iodine-containing or barium-containing substances" (claim 33), "steriods" (claim 35), "vasoconstrictor" (claim 36), "body-compatible solvent" (claims 37 and 41), and "permeation promoter" (claim 39). In each case, the search was directed to examples or compounds specifically mentioned in the description (see pages 6-9 and the examples).

The current claims 6 and 9 relate to additives characterised in each case by a desirable attribute or property, namely the capacity to reduce the pH of the drug. The claims therefore encompass all substances that have this attribute or property, yet only a limited number of such substances are supported by the description in the manner indicated in PCT Article 5. In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. Moreover, the claims also lack the requisite clarity (PCT Article 6) since they attempt to define the substances in terms of the desired result. This lack of clarity too is such that it is impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. The search was therefore directed to the parts of the claims that appear to be clear, supported and disclosed in the above sense, that is the parts relating to sodium bisulphite and potassium bisulphite (see page 5, line 28). The same applies, *mutatis mutandis*, to the process according to claim 43.

The current claims 1-43 relate to a disproportionately large number of possible diseases, of which only a small proportion are supported by the description (PCT Article 6) and/or can be regarded as having been disclosed in the application (PCT Article 5). In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. The search was therefore directed to the parts of the claims that appear to be supported and disclosed in the above sense, that is the parts relating to the terms "joint pain", "capsulitis" and "bursa trochanterica" (see the examples). Attention is drawn to the fact that the completeness of the search in connection with the term "joint pain" cannot be guaranteed.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subject matter that has not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CRUWYS S C ET AL: "SENSORY DENERVATION WITH CAPSAICIN ATTENUATES INFLAMMATION AND NOCICEPTION IN ARTHRITIC RATS" NEUROSCIENCE LETTERS, LIMERICK, IE, Bd. 193, Nr. 3, 1995, Seiten 205-207, XP001013442 ISSN: 0304-3940 Zusammenfassung	1-43
X	WO 99 01114 A (EURO CELTIQUE SA ;DONIGI GALE DONNA (US); CHASIN MARK (US); GOLDEN) 14. Januar 1999 (1999-01-14) Seite 6, Zeile 25 -Seite 7, Zeile 30; Ansprüche 1,8,15,18	1-43
X	WO 00 61152 A (BRANDSSON SVEINBJOERN ;HEDNER THOMAS (SE); HEL AB (SE); KARLSSON J) 19. Oktober 2000 (2000-10-19) Ansprüche 1-21	1-43
X	WO 01 02015 A (UNIV GEORGIA RES FOUNDATION IN) 11. Januar 2001 (2001-01-11) Seite 10, Zeile 7 - Zeile 11; Ansprüche 1-71; Beispiele 6-8,13,18	1-43
X	US 3 368 937 A (MACEK THOMAS J ET AL) 13. Februar 1968 (1968-02-13) Spalte 1, Zeile 1 - Zeile 40; Ansprüche 1-12; Beispiele 8-10	1-43
X	US 4 851 442 A (WATSON W KEITH R) 25. Juli 1989 (1989-07-25) Ansprüche 1-6	1-43
X	CALVILLO O ET AL: "NEUROAUGMENTATION IN THE MANAGEMENT OF SACROILIAC JOINT PAIN REPORT OF TWO CASES" SPINE, PHILADELPHIA, PA, US, Bd. 23, Nr. 9, 1. Mai 1998 (1998-05-01), Seiten 1069-1072, XP001013345 das ganze Dokument	1-43
X	DATABASE EMBASE 'Online! ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL; ULSETH E.: "Nerve blocks for chronic pain." retrieved from STN Database accession no. 79200943 XP002232748 Zusammenfassung & TIDSSKRIFT FOR DEN NORSKE LAEGEFORENING, (1979) 19-21/- (930-932+955). CODEN: TNLAAH,	1-43

-/-

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/ISA/210/00400

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGEKÜNDIGTE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 657 764 A (ARIAS-ALVAREZ ANTONIO J) 14. April 1987 (1987-04-14) Ansprüche 1-6; Beispiele 1-24 ---	1-43
X	DE 195 45 180 A (LIEDTKE PHARMED GMBH) 5. Juni 1997 (1997-06-05) Ansprüche 1-4 ---	1-43
E	WO 02 058688 A (MEYER DOMINIK) 1. August 2002 (2002-08-01) das ganze Dokument -----	1-43

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/CH 02/00400

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
 weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
 Obwohl die Ansprüche 40-43 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☒ Ansprüche Nr. 1-43(part)
 weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
 siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.
 weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1-43(part)

Die geltenden Patentansprüche 1-10, 23, 24, 26-43 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Verbindungen, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Art. 5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend die Begriffe "neurotoxische Substanz" und "Lokalanästhetikum" sowie die in den Ansprüchen 10-20 genannten Substanzen. Es wird darauf hingewiesen, dass die Vollständigkeit der Recherche für die Begriffe "neurotoxische Substanz" und "Lokalanästhetikum" nicht gewährleistet werden kann. Gleiches gilt sinngemäss für die allgemein gefassten Begriffe "pH senkende Substanz" (Anspruch 23), "Phenol oder Phenolderivat einschliesslich von Analogen, und pharmakologisch akzeptablen Salze" (Anspruch 28), "Kresole ...und ihre Derivate" (Anspruch 29), "Eugenole und seine Derivate" (Anspruch 31), "Thymole und seine Derivate" (Anspruch 32), "Röntgenkontrastmittel, ...vorzugsweise gadoliniumhaltige, iodhaltige oder bariumhaltige Substanzen" (Anspruch 33), "Steroide" (Anspruch 35), "Vasokonstriktor" (Anspruch 36), "körperverträgliches Lösungsmittel" (Anspruch 37, 41), "Permeationsförderer" (Anspruch 39). Es wurden jeweils die in der Beschreibung konkret genannten Beispiele, bzw. Verbindungen recherchiert (s. S. 6-9 und Beispiele).

Die geltenden Patentansprüche 6, 9 beziehen sich auf ein Zusatzstoff, jeweils charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenheit oder Eigenschaft, nämlich der Senkung des pH-Wertes des (Arznei-)Mittels. Die Patentansprüche umfassen daher alle Stoffe, die diese Eigenheit oder Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Art. 5 PCT nur für eine begrenzte Zahl solcher Produkte etc. liefert. Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Desungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Art. 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, den Stoff über das jeweils erstrebte Ergebnis zu definieren. Auch dieser Mangel an Klarheit ist dergestalt, daß er eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich macht. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als klar, gestützt oder offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend Natrium- und Kaliumbisulfit (s. S. 5, Z. 28).

Gleiches gilt sinngemäss für das Verfahren im Anspruch 43.

Die geltenden Patentansprüche 1-43 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Krankheiten, von denen sich nur

ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Art. 5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Begriffe "Gelenkschmerz", "Kapsulitis", "Bursa trochanterica" (s. Beispiele). Es wird darauf hingewiesen, dass die Vollständigkeit der Recherche für den Begriff "Gelenkschmerz" nicht gewährleistet werden kann.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT 02/00400

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0200172	A	03-01-2002	AU 7021901 A WO 0200172 A2	08-01-2002 03-01-2002
WO 0178760	A	25-10-2001	US 6464986 B1 AU 5154601 A EP 1272207 A2 WO 0178760 A2 US 2002176872 A1	15-10-2002 30-10-2001 08-01-2003 25-10-2001 28-11-2002
WO 9901114	A	14-01-1999	AU 739384 B2 AU 8476598 A BR 9815499 A EP 1009390 A1 JP 2000511941 T NO 992373 A WO 9901114 A1 US 6248345 B1 US 2002054915 A1	11-10-2001 25-01-1999 02-01-2001 21-06-2000 12-09-2000 22-02-2000 14-01-1999 19-06-2001 09-05-2002
WO 0061152	A	19-10-2000	AU 4322200 A EP 1176967 A1 JP 2002541203 T WO 0061152 A1	14-11-2000 06-02-2002 03-12-2002 19-10-2000
WO 0102015	A	11-01-2001	US 6368618 B1 AU 4209400 A WO 0102015 A1	09-04-2002 22-01-2001 11-01-2001
US 3368937	A	13-02-1968	KEINE	
US 4851442	A	25-07-1989	US 4898884 A US 5032613 A	06-02-1990 16-07-1991
US 4657764	A	14-04-1987	US 4464357 A DE 3419686 A1 US 4532131 A CA 1239095 A1 ZA 8403997 A	07-08-1984 29-11-1984 30-07-1985 12-07-1988 24-12-1984
DE 19545180	A	05-06-1997	DE 19545180 A1	05-06-1997
WO 02058688	A	01-08-2002	WO 02058688 A1	01-08-2002

THIS PAGE BLANK (USPTO)